FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1915 — THÈSE — N° 78

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Marcel LARCHER

Né à Varennes en Argonne, (Meuse), le 4 Août 1886.
Ancien Interne de Saint-Lazare,
Ancien Externe des Hôpitaux,
Médaille de bronze de l'Assistance Publique.

TRAITEMENT DES ÉPITHÉLIOMAS DE LA PEAU PAR LE RADIUM

Président : M. DEBOVE, *Professeur.*

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1915

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. LANDOUZY

PROFESSEURS :	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL, TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	N.
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE, LANDOUZY, GILBERT, CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET, QUENU, N., HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, COUVELAIRE, RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN.

Agrégés en exercice

MM.

ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
BRUMPT	LABBÉ (Henri)	MULON	SCHWARTZ
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR DEBOVE

Doyen honoraire de la Faculté de Médecine.
Professeur de clinique médicale.
Membre de l'Académie de Médecine.
Médecin de l'hôpital Beaujon.
Commandeur de la Légion d'honneur.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Professeur Reclus
Chirurgien de la Charité.
(*in memoriam*)

M. le Professeur Raymond
Médecin de la Salpétrière.
(*in memoriam*).

M. le Docteur Toupet
Médecin de la Charité.
(*in memoriam*).

M. le Docteur Balzer
Membre de l'Académie de Médecine.
Médecin de Saint-Louis

M. le Docteur Wiart
Chirurgien des Hôpitaux
(Consultation de l'hôpital Saint-Antoine)

M. le Professeur agrégé Marion
Chirurgien de Lariboisière.

MM. les Professeurs Pinard, A. Broca

MM. les Professeurs agrégés E. Schwartz. Vaquez

M. le Docteur Siredey

MM. les Docteurs Martin, Gy.

A MES MAITRES DE SAINT-LAZARE

M. LE DOCTEUR VERCHÈRE

Chirurgien de Saint-Lazare

En reconnaissance de ses bons conseils et de son affectueuse sympathie.

M. LE DOCTEUR OZENNE

Chirurgien de Saint-Lazare

M. LE DOCTEUR BIZARD

Médecin de Saint-Lazare

INTRODUCTION

Nous avons en vue d'exposer, dans notre thèse, les indications et les résultats actuels de la Radiumthérapie des épithéliomas de la peau.

Après un court historique, nous avons décrit les appareils utilisés. Puis nous avons envisagé les différentes méthodes radiumthérapiques employées au point de vue de leur technique, de leurs effets généraux, et dans un dernier chapitre nous avons exposé leurs indications respectives et leurs résultats, selon les formes histologiques et cliniques des épithéliomas cutanés, en nous appuyant sur un certain nombre d'observations, qui précisent la technique suivie et qui démontrent les résultats obtenus.

Les publications de M. Dominici et les traités de MM. Wickham et Degrais et de M. Barcat nous ont été, entre autres, des plus utiles pour cette étude.

Pour nous éclairer sur quelques points qui nous paraissaient douteux, nous nous sommes renseignés auprès de M. Dominici qui nous a fait un accueil très bienveillant, dont nous lui sommes très reconnaissant.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

Le radium fut utilisé en thérapeutique pour la première fois en 1902 par Danlos médecin de l'hôpital Saint-Louis, qui l'appliqua au traitement de certaines affections cutanées, en particulier à celui des épithéliomas.

Frappé de l'analogie des radiumdermites de Becquerel et Curie avec les radiodermites que provoquaient les rayons X utilisés déjà depuis quelques années, Danlos eut l'idée d'employer le radium pour le traitement de cancroïdes cutanés sensibles à l'action des rayons X. En 1902, puis en 1905, il communiqua les résultats qu'il avait obtenus, surtout favorables dans les cas d'épithéliomas plans, perlés, de peu d'étendue.

Un peu après ces premiers travaux de nombreuses observations d'épithéliomas guéris par le radium furent publiées en France et à l'étranger, par Mackensie-Davidson, Rehns et Salmon, Myron-Matzembaum, Hartigan, Williams, Lassar, Repman, Krylow, Robert Abbé, Exner, Boikoff, Ratcliff-Croocker, London, Manby,

Heynantsé, Blasko, Schiff, Morton, A. Darier, Oudin et Verchère.

Toutes ces observations concernaient pour la plupart de petits cancroïdes. Quelques-unes se rapportaient à des néoplasmes de plus grandes dimensions, se compliquant d'adénites (Dieffenbach, Abbé, Morton), quelques autres avaient trait à des tumeurs des zones cutanéo-muqueuses : angle de l'œil (A. Darier, Repman, Krylow), lèvres (Exner). Dans certains cas, Morton et Robert Abbé avaient introduit des tubes radifères à l'intérieur même des tumeurs.

Malgré tout, de l'ensemble de ces travaux, il semblait ressortir en 1905, que le radium ne convenait en règle générale, que pour le traitement de petites tumeurs superficielles, peu étendues, relativement bénignes.

Mais bientôt son champ d'action allait s'agrandir. Des modifications portant tant sur le développement de l'instrumentation, que sur l'amélioration et la création de nouvelles techniques, allaient lui permettre d'intervenir, avec succès, dans le traitement de néoplasmes volumineux, d'ulcérations étendues.

Les premiers appareils utilisés consistaient en une ampoule de verre ou de mica, ou en un récipient métallique à couvercle d'aluminium, contenant le sel radifère. En 1905, Danlos présenta à la Société médicale des hôpitaux, les premiers appareils à sels collés, dus à M. Danne, émettant à égalité de poids de sel de radium pur, un rayonnement beaucoup plus considérable que les précédents.

Mais c'est seulement à partir d'octobre 1906, comme le fait remarquer M. Barcat, que l'étude du radium au point de vue médical, fut activement reprise en France sur des bases scientifiques nouvelles, par M. Dominici d'une part, MM. Wickham et Degrais de l'autre, aidés des compétences de MM. Beaudoin, ingénieur physicien et Jaboin docteur en pharmacie.

A côté de la méthode, dite sèche, de Danlos, où l'application des appareils radifères pendant un temps très court, mais très répétée, permet d'éviter toute réaction exulcéreuse, excellente certes, mais ne convenant qu'à des cas très limités, Wickham et Degrais préconisent une méthode dite destructive, d'application plus générale, comportant l'application, prolongée pendant plusieurs heures, d'appareils puissants, entrainant avec une vive réaction inflammatoire, la nécrose des tissus morbides.

Ces méthodes comportent, du moins primitivement, l'emploi d'appareils appliqués directement au contact de la tumeur dont ils ne sont séparés que par une mince membrane protectrice. Par l'emploi de petits matelas de ouate tassée (Wickham), ou en tenant l'appareil à distance des téguments (Bongiovani, Bayet), on essaye d'atténuer, dans une certaine mesure, les effets trop irritants du rayonnement total.

Mais aucune étude méthodique du filtrage au point de vue thérapeutique ne fut entreprise avant M. Dominici. Dans le cours de l'année 1907, M. Dominici guidé par des vues théoriques, eut l'idée d'appliquer au traitement des épithéliomas, la fraction la plus pénétrante du

rayonnement du radium, celle qui persiste après filtrage par un écran de plomb épais de 4/10e de millimètre au minimum, et qui lui avait paru doué de propriétés destructives à l'égard des cellules cancéreuses, tout en restant d'une inocuité remarquable pour les éléments des tissus sains. Les résultats ayant confirmé ses vues, il fit connaître les principes de cette nouvelle méthode, au Congrès de médecine de Paris (octobre 1907), et il pouvait affirmer à plusieurs reprises, au cours de l'année suivante, les succès qu'il en avait obtenu, dans certains cas particulièrement graves, rebelles aux autres modes d'application du radium ainsi qu'à la radiothérapie.

Les modifications histologiques des tissus normaux et néoplasiques, soumis à l'action des divers rayonnements du radium, furent ensuite décrites par MM. Dominici, Chéron, Barcat, Faure-Beaulieu, Rubens-Duval.

Depuis cette époque d'autres publications ont paru; citons celles de Delbet et Herrenschmidt, Fabre, Séquéira, Bayet, Esdra, Bongiovani, Finzi, Masotti et Lagarde.

Des travaux d'ensemble ont été publiés par Wickham et Degrais en 1909, Barcat en 1912, à l'étranger, par Lœwenthal (1912) et Paul Lazarus (1913).

Depuis le champ des recherches s'est agrandi; mais les publications parues tant en France qu'à l'étranger se rapportent moins au traitement des néoplasmes cutanés, qu'à celui des cancers des muqueuses, des tumeurs profondes, et qu'à l'étude des applications médicales du radium en médecine interne.

CHAPITRE II

LES APPAREILS

Le traitement des épithéliomas cutanés par le radium est actuellement réalisé en soumettant les tissus néoplasiques à l'action du rayonnement d'appareils radifères, disposés à leur surface, ou introduits dans leur épaisseur.

Divers auteurs ont expérimenté l'action de l'émanation du radium, de solutions de sels solubles ou insolubles (Dominici et Faure-Beaulieu) introduites à l'intérieur des tissus par injections ou ionisation (Haret) ou employé des pellicules radifères (Vallet); mais ils n'ont obtenu, le plus souvent, que des phénomènes analgésiques ou décongestionnants.

Les appareils utilisés dans la technique actuelle sont, soit des appareils à sels collés, soit des appareils à sels libres.

1° Les appareils a sels collés se composent d'un support, toile ou plateau métallique, à la surface

desquels ou fixe, au moyen d'un vernis spécial assez peu altérable, vernis Danne, les sels radio-actifs pulvérisés, bromure ou sulfate de radium, mélangés dans des proportions variables aux sels de baryum correspondants, comme nous le verrons plus loin.

Les appareils à sels collés sur toile ont une grande souplesse qui leur permet de s'adapter à la configuration de la région à traiter. Les grains du sel radio-actif ne sont maintenus à leur surface que par une couche de vernis extrêmement mince, sous laquelle ils font saillie, aussi leur rayonnement est très mou et très intense.

Les appareils à sels collés sur plateau métallique rigide sont plus solides; le vernis forme une couche plus épaisse et plus résistante. Leur forme est très variable disque aplati, lame quadrilatère, sphère ou cylindre montés sur tige, spatule lamelliforme, etc., pour répondre à la multiplicité des cas.

2° Dans les appareils a sels libres, le sel utilisé est contenu à l'état meuble dans un petit tube clos dont il occupe la partie inférieure. On utilise le bromure ou le sulfate de radium mélangé à la plus petite quantité possible de sel de baryum (80 à 95 p. 100 de sel de radium pur).

Le tube peut être en verre ou en métal. Les tubes en verre sont utilisés avec une gaîne protectrice de celluloïd (Abbé), ils peuvent être introduits dans des étuis métalliques d'épaisseur variée (Dominici).

On préfère souvent les tubes entièrement métalliques moins fragiles. Les tubes dits tubes de Dominici sont

les plus employés. Ils sont construits en argent, en or, ou mieux en platine plus résistant que l'or et moins altérable que l'argent aux antiseptiques usuels.

De forme cylindrique, ils mesurent de 1 centimètre 5 à 3 centimètres de longueur, sur un diamètre extérieur de 3 à 4 millimètres; leurs parois sont épaisses de 3/10e, 4/10e, 5/10e de millimètre. Ils contiennent les uns quelques milligrammes, les autres quelques centigrammes de bromure ou de sulfate de radium.

Ces tubes métalliques ont une activité totale bien moindre que les appareils à sels collés, une grande partie du rayonnement se trouvant arrêtée par l'épaisseur des parois, ainsi que par les grains les plus extérieurs de l'amas du sel tassé au fond du tube; il ne persiste que le rayonnement ultra-pénétrant de Dominici.

Ces tubes conviennent particulièrement pour certaines régions cutanéo-muqueuses angulaires, pour les trajets fistuleux; ils peuvent être introduits à l'intérieur même de la tumeur.

Le rayonnement.

Les appareils radifères agissent par le rayonnement dont ils sont les foyers. Ce rayonnement est complexe, il est à la fois d'ordre corpusculaire et d'ordre vibratoire :

1° D'ordre corpusculaire : ce sont les rayonnements α et β.

2° D'ordre vibratoire : c'est le rayonnement γ

Les rayons α analogues aux rayons canaux de l'ampoule de Crookes, sont constitués par la projection de particules matérielles, atomes d'hélium, électrisées positive-

ment, lancées à une vitesse vingt fois moindre que celle de la lumière.

Les rayons β, comparables aux rayons cathodiques, sont formés par la projection de particules d'une masse 2.000 fois moindre que les précédentes, électrisées négativement et dont la vitesse varie de 30 à 300.000 kilomètres par seconde.

Les rayons γ sont immatériels, d'ordre vibratoire, ils se propagent avec une vitesse analogue à celle de la lumière. Ils sont en partie comparables aux rayons X Ils ne sont pas électrisés et ne subissent aucune déviation sous l'influence d'un champ magnétique, à l'inverse des rayons α déviés à gauche, et des rayons β déviés à droite.

Ces rayons diffèrent encore entre eux, et surtout au point de vue qui nous occupe, par leur puissance de pénétration.

Les rayons α sont interceptés par une lame d'aluminium épaisse de 4/100e de millimètres.

Les rayons β, plus complexes, peuvent être distingués en rayons β mous à peine plus pénétrants que les rayons α, en rayons β durs, moins pénétrants que la grande majorité des γ. Entre ces deux groupes se placent toute une gamme de rayons β intermédiaires. La majorité de ces rayons sont arrêtés par un écran de plomb épais de 5/10e de millimètre; un écran de plomb de 2 millimètres les arrête en totalité.

Les rayons γ les plus pénétrants de tous persistent en presque totalité après la traversée d'un écran de plomb épais de 5 10e de millimètre. Ils forment alors un fais-

ceau qui ne s'épuise que lentement, en traversant des écrans de plus en plus épais.

C'est cette puissance de pénétration qui constitue une des principales caractéristiques des rayons du radium, vis-à-vis des rayons analogues, mais non identiques de l'ampoule de Crookes; ils sont, en effet, beaucoup plus pénétrants dans des proportions remarquables. Alors qu'une lame d'aluminium de 2 millièmes de millimètre d'épaisseur suffit pour arrêter les rayons cathodiques les plus pénétrants et à plus forte raison les rayons canaux, les rayons α, comme nous venons de le voir, ne sont arrêtés que par 3/100^{e} ou 4/100^{e} de millimètre d'aluminium, les rayons β par 4/10^{e} de millimètres ou même par 2 millimètres de plomb. Alors que la majorité des rayons X émis dans les conditions ordinaires de l'application thérapeutique, par les ampoules les plus communément employées, ne peuvent traverser 6/10^{e} à 7/10^{e} de millimètre de plomb, les rayons γ ont pu décharger l'électroscope après avoir traversé 6 à 7 et même 10 à 12 centimètres de ce métal, comme l'ont montré M. et Mme Curie, en utilisant des quantités assez importantes de radium.

Les rayonnements du radium possèdent encore la propriété commune d'ioniser l'air; il le rendent ainsi conducteur d'électricité et déchargent par cela même les corps électrisés. C'est sur cette propriété qu'est fondée la méthode la plus employée pour mesurer les activités totales ou partielles du rayonnement émis par les appareils : on les estime proportionnelles à la vitesse de la chute d'un électroscope déchargé sous leur

influence, l'activité des sels d'uranium étant prise comme unité.

Nous ne parlerons pas des autres propriétés physiques et chimiques du radium, sans utilisation pour la thérapeutique des épithéliomas de la peau.

Il importe de remarquer qu'à l'inverse de l'ampoule de Röntgen, les appareils radifères possèdent une activité remarquablement constante. Toutefois ils ne l'acquièrent que quelques semaines après leur fabrication. Le radium pur n'émet qu'un rayonnement α de faible intensité et l'émanation qui restant incluse dans l'appareil ajoute son propre rayonnement α au rayonnement primitif et dont surtout les produits de désintégration successive émettent les rayons β et γ. Au bout d'un certain temps, quelques semaines, quand l'équilibre entre la production et la désintégration de ces divers produits s'est établi, le régime de l'appareil est devenu à peu près constant.

Désignation des appareils.

Pour désigner les appareils on indique :

1° Leur genre (appareil plat ou tube).

2° Le poids du sel.

3° Son titre en sel de radium pur.

4° La surface sur laquelle il est étendu (du moins s'il s'agit d'appareils à sels colles).

5° Le rayonnement global extérieur de l'appareil, seul utilisable et qui varie pour un même poids de sel, selon l'épaisseur plus ou moins grande des colles, vernis ou parois du contenant.

Les sels les plus utilisés sont le bromure et le sulfate de radium, lequel est pratiquement insoluble et moins fusible. Dans ces derniers temps on a préconisé l'emploi du silicate de radium qui n'est fusible qu'à de très hautes températures, ce qui permet de souder sur les appareils à plateau métallique, un écran protecteur de nickel (Fabre).

Ils peuvent être employés presque purs; c'est ainsi qu'on les trouve, en général, dans les tubes, comme nous l'avons dit précédemment.

Pour les appareils à sels collés on utilise plus souvent un mélange de sel de radium avec le sel de baryum correspondant, dont on fait connaître la proportion en indiquant son titre en sel de radium pur.

La notion la plus importante est celle du rayonnement global utilisable. Pour un même poids de sel elle varie dans des proportions considérables, selon le type de l'appareil.

Les variations du rayonnement des appareils à sels collés sont essentiellement dues à l'absorption par les vernis des rayons α.

En ce qui concerne les tubes de verre, elles résultent de l'absorption par la paroi du tube des rayons α, β mous et d'une partie des β moyens.

Quant à la paroi des tubes métalliques, elle absorbe outre les α et les β mous et moyens, une partie des β durs. Le reliquat du faisceau de radiations est surtout constitué, comme nous l'avons dit, par les γ et une minorité de β comparables, quant à leur puissance de pénétration, à certains rayons γ.

CHAPITRE III

LES MÉTHODES DE TRAITEMENT

L'application des appareils radifères, pour le traitement des épithéliomas, s'exécute de deux façons :

1° En utilisant le rayonnement tel qu'il est fourni par l'appareil, ou après filtrage qui laisse persister la plus grande partie des rayons β, et les rayons γ.

2° En filtrant de manière à supprimer les rayons α, la presque totalité des β, et la portion la moins pénétrante des γ.

La première méthode peut s'appeler Méthode du rayonnement composite puisqu'elle met en jeu la totalité, ou la plus grande partie de divers rayonnements, c'est-à-dire les α et β peu pénétrants, plus la fraction des β et la presque totalité des γ constituant ce que M. Dominici appelle, au point de vue thérapeutique, le rayonnement ultra-pénétrant.

La deuxième méthode qui consiste en l'usage de cette partie des rayons qui a traversé des écrans de plomb

de 5 dixièmes de millimètre à plusieurs millimètres d'épaisseur, ou des filtres d'autre nature, mais de capacité d'absorption équivalente à celle des lames de plomb, est dite Méthode du rayonnement ultra-pénétrant, c'est la Méthode de Dominici.

Ces deux modes d'application comportent deux règles communes.

1° Les surfaces malades devront être désinfectées, aussi bien que possible, avant tout traitement, de manière à éviter une infection secondaire.

2° Dans les deux cas il faut employer des appareils de forte activité, sans quoi le rayonnement apporterait une quantité d'énergie insuffisante pour détruire le cancer, quelque fût la durée de l'application. Exemple : les appareils à sels collés devront contenir en moyenne 2 milligrammes 5 de sel pur par centimètre carré; les tubes devront renfermer au minimum 5 milligrammes de sel pur pour un tube de 15 millimètres de longueur sur 3 à 4 millimètres de largeur. Plus grande est la quantité, mieux vaut l'appareil.

Méthode du rayonnement composite

Cette méthode comporte elle-même deux sous-divisions, selon que l'on utilise des rayons très mous, ou un rayonnement déjà sélectionné par un filtrage moyen. M. Barcat la décrit comme formant deux procédés séparés, l'un dit du rayonnement global ou mou, l'autre du rayonnement moyennement filtré.

Tous deux cependant utilisent des rayonnements doués

de propriétés biologiques comparables ; le second permet seulement d'agir plus profondément, d'une façon moins irritante pour les couches superficielles des tissus.

On peut employer soit des appareils à sels collés, soit des tubes en verre.

Les appareils à sels collés ne sont revêtus que d'une toile caoutchoutée destinée à protéger le vernis contre les divers liquides organiques altérants.

Les tubes seront recouverts d'une gaine protectrice ou celluloïd (Abbé).

Les tissus voisins seront protégés contre le rayonnement par des écrans de plomb caoutchouté, dans lesquels on taille une fenêtre correspondant à la surface à traiter, la limitant exactement, ou laissant à nu une bordure de peau saine de quelques millimètres (Wickham et Degrais). Ces écrans seront enveloppés de tarlatane, ou doublés sur leur face interne par une vingtaine de rondelles en papier de soie, destinées à arrêter le rayonnement secondaire, découvert par Sagnac, très mou et très altérant pour les couches superficielles de la peau, qui se produit lors de la traversée de l'écran par les rayons γ. Les écrans sont maintenus en place au moyen des bandes de diachylon, ou d'emplâtre de Vigo adhésif sur ses deux faces (Barcat), qui suffit par lui-même à intercepter le rayonnement secondaire. L'appareil radifère est appliqué au dessus de l'écran et maintenu en place soit par la main du malade, soit au moyen d'un peu d'emplâtre adhésif.

L'appareil ainsi monté peut-être utilisé de deux façons :

1° Selon la méthode dite sèche, dite méthode de Danlos. Les appareils peuvent n'être laissés en place que pendant un temps très court, 10 ou 20 minutes ; les séances sont répétées tous les jours à de très nombreuses reprises, ou bien la durée des applications est plus longue, une demi-heure à une heure par exemple, et elles ne sont renouvelées qu'au bout de quelques jours.

On obtient ainsi dans les cas favorables, en 4 à 6 semaines, sans réaction inflammatoire surajoutée, la régression des tissus néoplasiques. Ce procédé a l'inconvénient d'exiger des séances très répétées et de plus, il n'est sûr que pour des épithéliomas de petite taille, très superficiels.

2° Le second procédé, ou méthode destructive de Wickham et Degrais est d'un emploi plus général. L'application a une durée totale de 6 à 8 heures en moyenne ; elle peut s'effectuer soit en une seule séance, ou être fractionnée en séances quotidiennes ou biquotidiennes de 2 heures chacune par exemple.

Après une période de latence d'une huitaine de jours, la surface ainsi traitée devient le siège d'une réaction inflammatoire intense; il se forme une croûte épaisse qui tombe au bout de quelques semaines découvrant une surface cicatricielle.

Wickham et Degrais ont obtenu au moyen de doses intenses de rayonnement, des régressions de néoplasmes indépendantes de toute réaction violente. Néanmoins depuis l'époque où Dominici a fait connaître sa méthode du rayonnement ultra pénétrant, ils ont cherché de plus

en plus à filtrer le rayonnement pour ménager les tissus normaux lorsque le cancer siègeait dans des régions où une radiodermite profonde eut été préjudiciable (oreille, nez, paupière).

A cet effet les appareils sont emboités dans des écrans métalliques d'épaisseur variable, selon l'effet cherché. Les plus légers sont en aluminium qui peut être laminé en feuilles de 1/100e de millimètre d'épaisseur; les plus denses sont formés de feuilles de plomb de 1 à 2/10e de millimètre.

Les mêmes conditions sont réalisées lorsque l'on emploie les tubes de verre, la paroi du tube forme un écran arrêtant, ainsi qu'il l'a été dit plus haut, les rayons α et β mous et moyens. Robert Abbé est un des radiumthérapeutes qui se sont le plus servi de ces appareils, qui lui ont donné de très beaux succès, pour le traitement d'épithéliomas qui furent irradiés soit par application externe, soit par introduction du tube de verre engaîné de celluloïd dans l'épaisseur de la tumeur lorsqu'elle était volumineuse.

Méthode du rayonnement ultra-pénétrant.

Bien que la méthode de Dominici convienne surtout au traitement des cancers des muqueuses, et de ceux qui se sont développés profondément dans l'épaisseur des tissus, elle trouve son application contre certains épithéliomas à point de départ cutané.

M. Dominici, en 1907, guidé par des idées théoriques, chercha à tirer parti pour le traitement du cancer, de

la fraction du rayonnement que l'on jugeait inutilisable, celle, en un mot, qui traversait les écrans métalliques disposés entre les appareils et les tissus sains.

Il avait remarqué que cette partie du rayonnement jugée inutilisable, en l'espèce, était capable d'altérer les noyaux des cellules cancéreuses, alors que les noyaux des cellules du tissu sain présentaient de simples modifications réactionnelles.

L'évolution cellulaire étant essentiellement fonction de l'activité du noyau, il pensa que le cancer, maladie résultant d'un trouble évolutif, serait peut-être influencé par ces rayons. Quelques expériences lui démontrèrent que les rayons en question étaient capables de tuer les cellules cancéreuses en épargnant les éléments normaux, à condition d'augmenter la durée de l'application des appareils à rayonnement filtré à travers les écrans métalliques.

Les résultats ayant confirmé ses vues, M. Dominici publia le principe de sa méthode au Congrès de médecine de Paris (Octobre 1917).

Technique.

La méthode du rayonnement ultra-pénétrant, comporte un dispositif destiné : 1° à filtrer le rayonnement de manière à ne conserver que sa fraction ultra-pénétrante ; 2° à faire varier le rayonnement ainsi obtenu (1).

1) La technique de Dominici a été exposée par le Dr Gaucher dans une leçon faite à l'hôpital Saint-Louis, publiée dans la *Gazette des hôpitaux*, 14 janvier 1909.

On peut également utiliser les appareils à sels collés et les appareils à sels libres.

Les appareils à sels collés sont emboités dans des écrans de plomb dont l'épaisseur minima est de 5/10e de millimètres, l'épaisseur maxima indéfinie, mais varie pratiquement entre 1 et 2 millimètres, et dont le rôle, comme nous l'avons dit plus haut, est de ne laisser filtrer surtout que le rayonnement γ.

L'ensemble de l'appareil ainsi monté est enveloppé d'une gaine protectrice de caoutchouc, et le tout est entouré de plusieurs doubles de tarlatane et de taffetas pour arrêter le rayonnement secondaire (Dominici).

Le dispositif général comporte diverses modifications en rapport avec la conformation des appareils.

Les écrans des appareils à sels collés sur métal ont la forme de cuvettes circulaires ou rectangulaires, de chapes cylindriques ou hémisphériques, adaptées aux appareils qu'ils ont à engainer.

Les toiles radifères sont incluses dans des boites de plomb très aplaties, construites selon les indications de M. Dominici, recouvertes d'un couvercle de même métal; la fermeture est assurée au moyen de paraffine, de cire à modeler, ou encore par soudure.

Ces appareils sont avantageux, parce qu'ils permettent d'augmenter à volonté l'intensité du rayonnement sans en changer la qualité. Il suffit de dégainer le premier appareil utilisé, et de superposer plusieurs toiles radifères dont les rayonnements se surajoutent au rayonnement de l'appareil primitif.

Les tubes de verre seront glissés dans un étui métal-

lique d'épaisseur convenable (5 dixièmes de millimètres ou plus). Les tubes de Dominici réalisent d'eux-mêmes le degré de filtration voulue.

Les tubes peuvent être employés nus, mais pour éviter les effets irritants du rayonnement secondaire qui se produit à leur surface, on les engaine dans un drain de caoutchouc, ou on les enveloppe de tarlatane.

Ces tubes peuvent être également employés pour les applications en surface ou pour être introduits dans la profondeur des tissus.

Dans certains cas, M. Dominici les préfère aux appareils plats, parce que leur configuration, leurs dimensions permettent de les loger sur les saillies ou dans les dépressions des tumeurs, qui sont plus ou moins anfractueuses, de les grouper de manière à concentrer le rayonnement de façon différente dans des tissus néoplasiques d'épaisseur variable. A plus forte raison, conviennent-ils encore quand le néoplasme siège dans une région irrégulière, d'abord difficile pour un appareil plat.

Les tubes sont encore avantageusement introduits dans l'épaisseur des tumeurs quand elles sont volumineuses.

Les appareils à sels collés et à sels libres ainsi montés, sont adaptés aux régions à traiter et maintenus en place au moyen d'un pansement approprié.

La durée des applications peut aller de 20 à 120 heures et plus. L'appareil peut être laissé en place pendant tout ce laps de temps, ou l'application peut être discontinue, ne se faire que pendant la nuit par exemple. Dans le

premier cas il convient de le retirer une ou deux fois par jour pour le nettoyer et faire la toilette de la surface irradiée.

Les lésions trop étendues pour être entièrement intéressées par les appareils dont on dispose, seront traitées zone par zone.

Parfois une seule application suffit pour obtenir un succès complet. D'autres cas plus rebelles de par le fait de leur étendue, de leur masse ou de leur résistance spécifique aux radiations, nécessitent plusieurs séries d'applications. Au bout de quelques semaines, quand l'amélioration qui s'est manifestée ne semble plus progresser, on recommence le traitement, soit comme la première fois, soit en augmentant l'intensité de l'appareil ou la durée du temps d'application.

CHAPITRE IV

EFFETS THÉRAPEUTIQUES GÉNÉRAUX

Les épithéliomas cutanés soumis à l'influence du rayonnement des appareils radifères mis en action selon les méthodes que nous avons décrit, subissent diverses modifications d'ordre clinique et d'ordre histologique. que nous allons envisager.

Modifications cliniques.

Deux cas sont à considérer selon que l'on à fait agir le rayonnement composite ou le rayonnement ultra-pénétrant.

1° Dans le premier cas, si l'on a utilisé de faibles doses, telles que les emploie la méthode dite sèche de Danlos, on peut voir certains épithéliomas cutanés végétants ou ulcéreux subir une régression progressive, aboutissant à la cicatrisation en 4 à 6 semaines sans subir de nécrose massive.

D'après Wickham et Degrais, après l'application de fortes doses, il s'écoule une période latente de 4 à 8 jours, où l'on n'observe pas de modifications cliniquement appréciables; puis la zone de peau saine que l'on a laissé intentionnellement à découvert par l'écran protecteur se met à rougir.

Le néoplasme du huitième au vingtième jour devient le siège d'une réaction inflammatoire très accentuée; les bourgeons végétants fondent littéralement, les ulcérations secrètent abondamment, et ces exsudats séro-purulents ne tardent pas à se concréter en une couche épaisse, jaunâtre ou brunâtre qu'il est préférable de respecter.

Cette période ulcéro-croûteuse dure du quinzième au trentième ou au quarantième jour en moyenne. Parfois la croûte tombe et se reforme à plusieurs reprises jusqu'à sa chute définitive qui découvre une surface rosée, finement squameuse qui se transforme insensiblement pour aboutir à la cicatrice définitive, lisse, souple, sans rétraction ni adhérence, d'une teinte un peu blanchâtre.

2° D'après Dominici, sous l'influence du rayonnement ultra-pénétrant, la régression des épithéliomes tend à s'effectuer en trois périodes : une période d'incubation, de flux plasmatique, et de régression proprement dite.

Pendant la période d'incubation qui dure de trois à six jours, les névralgies profondes s'atténuent progressivement alors que l'endolorissement de la partie superficielle du néoplasme peut persister.

La deuxième période dure de trois à huit jours. Le néoplasme laisse suinter un abondant exsudat séro-puru-

lent d'odeur forte et nauséabonde, qui s'accompagne peu à peu d'une sorte d'assainissement du fond des ulcérations cancéreuses; les débris sphacélés s'éliminent, l'inflammation secondaire surajoutée s'atténue progressivement; elles tendent à prendre l'aspect de plaies de bonne nature.

Le processus néoplasique est lui-même attaqué dans son principe. Cette période de régression proprement dite se manifeste nettement du douzième au vingtième jour.

« D'une façon générale, la régression réelle d'une tumeur se reconnait à sa marche concentrique, quelque soit le mode d'application du radium. Autrement dit, la tumeur diminue de volume, en se réduisant de la périphérie vers le centre. Toute régression qui s'effectue suivant un autre mode doit être considérée comme douteuse quant à ses résultats définitifs » (Dominici).

Les néoplasies bourgeonnantes, après avoir abondamment transsudé comme les formes ulcéreuses pendant la période précédente, se dessèchent, se ratatinent en quelque sorte sur elles-mêmes, en même temps que leur base d'implantation se rétrécit progressivement.

Le fond des ulcérations s'assèche et parfois se recouvre d'une mince croutelle due à une dissécation superficielle. Les bords s'ils sont saillants s'affaissent et se mettent au niveau des tissus voisins. La cicatrisation s'effectue peu à peu; sur les bords de l'ulcération apparait un liseré épidermique qui s'étend par une marche centripète de plus en plus rapide.

En même temps les tissus normaux ou simplement

enflammés, englobés dans la masse néoplasique se dégagent et concourent à la restauration morphologiques des tissus.

Finalement il ne persiste qu'une cicatrice lisse, souple, sans rétraction aucune ; un peu blanche si l'épithélioma était de grande taille, parfois à peine visible s'il était de peu d'étendue.

Complications.

Les complications sont rares.

On peut observer au début du traitement surtout quand on a fait agir un rayonnement puissant, des douleurs névralgiques irradiées suivant le trajet des nerfs de la région, différentes de celles de la névrite cancéreuse ; elles ne persistent que quelques jours et cèdent aux médicaments nervins.

La radiumdermite grave, extra-thérapeutique, ne se produit pas à moins d'une sensibilité exceptionnelle et imprévisible de la région traitée, quand les appareils sont convenablement utilisés.

S'il advient que la dose a été trop forte, la réaction exulcéreuse s'aggrave, le derme est détruit dans tout ou partie de son épaisseur. La guérison est lente et la cicatrice déprimée peut être irrégulière. Ces accidents sont presque toujours évités quand on utilise le rayonnement ultra-pénétrant.

Les cicatrices sont parfois entourées d'une zone hyperpigmentée, ou semées d'un pointillé brunâtre. Cet

érythème peut persister pendant des mois et parfois des années.

Quelquefois aussi la cicatrice se trouve envahie au bout de quelques mois par des télangiectasies, tantôt isolées, tantôt réunies en nappes. Mais cette complication très fréquente après l'irradiation de téguments normaux, est très rarement observée sur les cicatrices d'épithéliomas, surtout s'ils ont subi le rayonnement ultra-pénétrant.

Phénomènes histologiques.

Les modifications cliniques s'accompagnent des phénomènes histologiques dont nous ferons l'exposé d'après les travaux de Dominici et de ses collaborateurs Rubens-Duval, Barcat, Chéron, Faure-Beaulieu.

Nous ne pouvons mieux faire que d'emprunter à M. Dominici et à son collaborateur M. Barcat l'exposé de ces dernières (1).

« L'action du rayonnement est double, destructive vis-à-vis de certains éléments, évolutive vis-à-vis de certains autres.

« La destruction des cellules néoplasiques est directe ou indirecte.

« Directe, elle consiste dans l'histolyse de ces cellules sans modification morphologique préalable.

« Indirecte elle est précédée des phénomènes suivants :

« 1° Hypertrophie du corps et du noyau.

« 2° Bourgeonnement du noyau.

(1) Barcat. Radiumthérapie.

« 3° Tendance à la formation de corps pseudo-parasitaires, dont le volume est plus grand que ceux qui se rencontrent dans les tumeurs non irradiées.

« 4° Dans certains épithéliomas malpighiens, transformation cornée du protoplasma cellulaire.

« L'action évolutive qui apparaît déjà bien qu'anormale et suivie d'histolyse dans le phénomène de la destruction indirecte, intervient seule dans la transformation de certains autres éléments moins avancés dans leur évolution néoplasique; elle s'exprime par la régulation de l'évolution topographique et morphologique des cellules épithéliomateuses.

« La régulation de l'évolution topographique se traduit par la disparition de la désorientation cellulaire de Fabre-Domergue; les cellules épithéliales cessent d'émigrer dans la profondeur des tissus pour obéir à l'exotropisme régulier, qui les dirige vers la surface du corps.

« La régulation de l'évolution morphologique, se fait de deux façons. Dans le cas d'épithélioma embryonnaire pur, les cellules qui se multipliaient en tant qu'éléments indifférenciés, repassent à l'état de cellules cornées suivant le mode régulier. Dans le cas ou l'épithélioma est atypique, une partie des cellules déformées par le processus de tumeur, repassent à l'état embryonnaire pur, puis subissent ultérieurement, la transformation cornée.

« A cette action curative, le rayonnement γ du radium joint une action préventive, car il soustrait à l'évolution cancéreuse : 1° les cellules épithéliomateuses qu'il a

réformées; 2° les cellules épithéliales qui normales en apparence étaient appelées à subir la métaplasie épithéliomateuse. C'est de la persistance de cette influence préventive, que résulte la durée de l'arrêt du processus épithéliomateux.

« Ce processus est particulièrement évident dans certains épithéliomas lobulés cornés que, sur des coupes de biopsies pratiquées à différents stades, on voit régresser complètement en passant par le stade de papillome simple.

« A ces influences histologiques ou régulatrices sur les éléments épithéliomateux, s'ajoute la stimulation du tissu conjonctif sain, qui incité, comme nous l'avons vu à propos de la peau normale, à reprendre l'état embryonnaire, comble rapidement les vides laissés par la tumeur disparue, et assure une réparation rapide et parfaite.

« Cette action est donc complète et ne saurait s'expliquer entièrement par l'hypothèse d'Exner qui s'appuyant sur les expériences de Werner, relatives à l'action de la choline, nécrosante sur les tissus néoplasiques en même temps qu'inoffensive pour le tissu conjonctif, admet qu'en dernière analyse, le pouvoir thérapeutique du radium sur les tumeurs tiendrait uniquement au dédoublement de la lécithine des cellules, qu'il provoquerait comme les rayons X en donnant naissance à de la choline ».

Plus importante est l'hypothèse de M. Debove, qui attribue à l'action du radium sur les nerfs, une partie de la régulation des processus histologiques (Communication orale de M. Dominici).

CHAPITRE V

ETUDE CLINIQUE

LE TRAITEMENT

I

Les Indications du traitement

Le traitement des épithéliomas cutanés par le radium est indiqué dans des circonstances très différentes, soit lorsque la tumeur est opérable, soit lorsqu'elle est inopérable.

Dans le premier cas la radiumthérapie sera utilisée lorsqu'on la jugera capable de guérir une tumeur dont l'exérèse serait suivie de déformations préjudiciables au point de vue esthétique ou fonctionnel (ablation de l'oreille, d'une partie du nez, déviation de la paupière, diminution de l'orifice buccal, etc...), ou lorsque la cicatrisation de la plaie opératoire peut être défectueuse. Le procédé des greffes donne souvent de déplorables résul-

tats et les réparations s'effectuent avec une lenteur qui contraste avec la rapidité avec laquelle se fait celle des tissus, quand on fait usage du radium.

Dans le deuxième cas, la radiumthérapie est rarement utilisée comme agent curatif, elle intervient comme un procédé palliatif.

Les effets du traitement dépendent de la réceptivité des tissus néoplasiques au rayonnement du radium et de certains caractères cliniques.

Caractères histologiques des épithéliomas de la peau.

La réceptivité du tissu cancéreux, c'est-à-dire, son aptitude à être modifié par l'énergie apportée par les rayons, dépend de la nature des cellules néoplasiques.

Pour des raisons inconnues, certaines cellules cancéreuses, résisteront à une dose d'énergie bien supérieure à celle qui est capable de tuer les éléments cancéreux d'un autre genre.

Il existe une certaine corrélation entre la structure des cancers et leur sensibilité à l'action du radium. Le fait avait été au reste reconnu autrefois en ce qui concerne l'action du rayons X sur ces tumeurs, puisque la plupart des radiologues opposent la sensibilité des cancers dits baso-cellulaires, à la résistance des cancers dits spino-cellulaires.

Cette division schématique peut-être adoptée en ce qui concerne le classement des épithéliomas de la peau, d'après leur sensibilité aux rayons issus du radium,

à condition d'apporter quelques précisions d'ordre anatomo-pathologique.

La division des cancers épithéliaux en cancers baso-cellulaires et spino-cellulaires, due à Krompecher a été ultérieurement étudiée et vulgarisée d'une façon remarquables par Darier, Herrenschmidt et d'autres anatomo-pathologistes.

Elle comporte deux notions relatives, l'une au point d'origine de ces tumeurs dans la peau, l'autre à leur structure.

Les épithéliomas baso-cellulaires procéderaient des cellules de la couche basale de l'épiderme proprement dit, ou de ses annexes. Leur structure rappellerait celles de cette couche basale en ce sens qu'ils sont formés par l'agglomération de cellules de type embryonnaire, c'est-à-dire à noyaux arrondis, entourés d'une couche de protoplasma extrêmement mince. Le développement de la substance cornée est minime dans ces néoplasmes.

Les épithéliomas spino-cellulaires dériveraient essentiellement de la couche de Malpighi, c'est-à-dire de cette partie de l'épiderme intermédiaire à la couche basale et à la zone à éléidine qui la sépare de la couche cornée. Les cancers de cette sorte sont formés de cellules polygonales à noyau entouré d'une bordure protoplasmique assez large, de laquelle partent des filaments d'union rigides qui leur donnent un aspect épineux (spino-cellulaire).

Les cancers spino-cellulaires de même que les baso-cellulaires sont tantôt tubulés, tantôt lobulés. Ils forment une grande partie des épithéliomas dits lobulés

cornés parce qu'une partie des cellules malpighiennes subissent la transformation carnée aberrante bien connue. Néanmoins l'évolution carnée est relativement minime dans un grand nombre de ces tumeurs.

En laissant de côté toute discussion sur l'origine exacte de ces différentes variétés d'épithéliomas cutanés, nous admettrons la division schématique, en cancers baso-cellulaires et cancers spino-cellulaires, parce qu'elle correspond assez exactement à la différence de réceptivité de ces tumeurs, laquelle est une des conditions qui déterminent la forme d'application du traitement.

Les autres conditions sont relatives à certains caractères d'ordre clinique.

Caractères cliniques des épithéliomias de la peau.

Les cancers de la peau qui se développent aux dépens des couches superficielles de l'épiderme, débutent par un papillome tantôt évident — verrue sénile, nodosité verruqueuse —, tantôt caché sous une apparence eczématiforme et plus ou moins squameuse des téguments.

Les épithéliomas formés aux dépens des bulbes pileux, des glandes sudoripares se développent sous la forme de petites nodosités plus ou moins globuleuses, situées primitivement sous le derme.

Quand la tumeur est devenue cancéreuse, elle se présente comme une masse plus ou moins dure, infiltrée dans le tégument externe, circonscrite par un rebord

plus ou moins épais, dans lequel sont enchassées des nodosités de volume variable : perles du cancer.

Cette bordure circonscrit une aire plus ou moins surélevée, bourgeonnante ou ulcéreuse.

En envisageant ces cancers au point de vue radiumthérapique, nous les diviserons (Dominici) quant à leur siège en :

1° Cancers superficiels, c'est-à-dire limités au tégument externe.

2° Cancers érosifs ou Ulcus rodens, qui rongent peu à peu les tissus sous-jacents du tégument externe sans les infiltrer profondément.

3° Cancers infiltrants, qui pénétrent profondément dans l'épaisseur des tissus sous-jacents à la peau.

Ces cancers sont infiltrants d'une façon secondaire ou primitive (Dominici).

Arrivés à ce degré, ils sont généralement incurables par l'usage exclusif du radium qui n'exerce contre eux que des effets palliatifs, comme il a été dit plus haut.

Les cancers curables par la radiumthérapie sont donc essentiellement les épithéliomas superficiels et les épithéliomas érosifs, alors même qu'ils ont rongé une partie notable des tissus, lorsqu'ils ne sont pas infiltrés à une grande profondeur.

Choix du mode d'application.

D'une façon schématique, les différences concernant le traitement de ces tumeurs ont trait :

Au choix du rayonnement : composite ou ultra-pénétrant.

A la façon d'utiliser ce rayonnement, c'est-à-dire à l'application des appareils à la surface ou dans la profondeur des tissus.

Aux quantités de sel de radium utilisées.

A la durée des applications.

Choix du rayonnement (1). « A première vue, le procédé qui met en jeu l'usage du rayonnement γ d'une façon prédominante ou exclusive semble un procédé inférieur à celui qui utilise le rayonnement composite ($\beta + \gamma$), puisqu'il nécessite pour déterminer des effets identiques à ceux de ce dernier rayonnement, une plus grande quantité de radium et une plus longue durée de l'irradiation.

« En réalité l'économie de radium et de grand temps correspondant à la présence des β, sont contrepesés par les inconvénients qui résultent de la courte portée de ces radiations et de l'excès de leur puissance mortificative.

« Si l'on fait intervenir le rayonnement composite ($\beta + \gamma$) à la surface d'une tumeur dont le diamètre dépasse la portée des rayons β, ceux ci seront incapables (2) d'actionner le tissu néoplasique au-delà de 8 à 10 millimètres de leur foyer d'origine, autant que peut le faire le rayonnement γ. On aura donc à distinguer dans ce néoplasme deux zones :

(1) D'après Dominici, *Paris Chirurgical*, mars 1914.
(2) Pour la plupart.

L'une, adjacente au foyer de radiation, soumise à l'action des rayons β et γ.

L'autre (1) distante de ce foyer, de 8 à 10 millimètres, impressionnée d'une façon presque exclusive par le rayonnement γ.

« C'est en vain que l'on chercherait à étendre la portée des β en usant d'une plus grande quantité de radium. Cette manœuvre ne servirait qu'à exagérer la disproportion qui existe entre les effets des γ et ceux des β sans accroître la pénétration de ces derniers rayons.

« Du moment que l'intensité des γ permet de les utiliser à la dose efficace, l'action des β devient inutile, excessive et parfois nuisible.

« Elle est inutile puisque le rayonnement γ se montre capable de déterminer la régression des éléments néoplasiques bien au delà de la limite où ils produisent cet effet.

« Elle est excessive, parce qu'elle devient comparable à celle d'un caustique, capable, non seulement de détruire les tissus néoplasiques, mais aussi de tuer ou d'altérer gravement les éléments réguliers.

« Evidemment cette action altérante du rayonnement β ne comporte aucun inconvénient si elle s'exerce exclusivement sur les éléments spécifiques de la tumeur; elle devient des plus nuisibles si elle atteint les tissus normaux.

(1) Située à plus de 10 millimètres de l'appareil. Les corrections indiquées aux notes 1 et 2 sont dues à M. Dominici et visent des erreurs d'impression.

« En résumé le faisceau des β constitue, relativement aux γ, un rayonnement de courte portée, difficile à manier parce qu'une faible augmentation de son intensité ou de la durée de son application peut en rendre l'action excessive.

« Le faisceau des γ est un rayonnement de grande pénétration dont on peut faire varier, dans des proportions considérables, l'intensité et la durée de l'application, sans en élever la dose au point de la rendre excessive. »

L'emploi du rayonnement global ou tout au moins d'un rayonnement comportant outre les γ la plus grande partie des β est motivé par certaines conditions qui sont pour M. Dominici :

1° Une infiltration du cancer au-dessous du niveau de l'épiderme ne dépassant pas 6 millimètres environ.

2° Une disposition du tissu néoplasique telle qu'il forme entre les appareils et les tissus sains un écran d'épaisseur à peu près régulière.

3° La possibilité d'irradier directement ce tissu néoplasique, c'est-à-dire sans passer à travers les tissus sains.

4° Une protection facile des tissus paranéoplasiques.

Le choix entre les appareils plats et les tubes dépendra de la conformation de la région. On choisira les premiers lorsque la conformation des tumeurs sera appropriée à leur mise en place. On utilisera les tubes pour les cancers situés dans les dépressions. Ces tubes seront, soit appliqués à la surface des tumeurs, soit introduits dans leur épaisseur.

D'une façon générale les applications en surface, c'est-à-dire par apposition des appareils à la surface des tissus, dépendent de l'épaisseur de la masse néoplasique.

Lorsque celle-ci dépasse 1 à 2 centimètres, il est plus avantageux d'introduire les appareils dans la masse du cancer. Ce procédé permet d'employer la totalité du rayonnement dont la moitié est inutilisée quand l'appareil est appliqué à la surface de la tumeur.

Quant aux doses de radium et à la durée des applications, elles dépendent de l'étendue du cancer, de sa masse et de son siège.

II

Traitement des épithéliomas cutanés baso-cellulaires.

Cancers superficiels et érosifs.

1° *Exemples d'épithéliomas superficiels traités par le rayonnement composite.*

Nous empruntons à Wickham et Degrais quelques observations concernant des néoplasmes superficiels ainsi traités. Bien que ces cas n'aient pas été accompagnés d'examen histologique, nous pensons d'après l'avis de M. Dominici, qu'étant donné leur type clinique, ce devait être des épithéliomas baso-cellulaires.

Observation I
(Wickham et Degrais)

Une malade de 43 ans présente un épithélioma de la région malaire gauche datant de treize ans. La lésion mesure environ 9 centimètres carrés de superficie. Elle est caractérisée par une collerette épithéliale de grosses perles qu'entourent un centre déprimé, cicatriciel, non ulcéré.

Le galvano-cautère, le raclage, ont été précédemment employés sans succès. Depuis trois ou quatre mois, la lésion a commencé à s'étendre.

Le traitement a consisté en applications successives. Le 7 août 1907, pendant une demi-heure, les 8, 9, et 10 août, pendant une heure sans écran, d'un appareil à vernis plat, de 28 centimètres carrés 2, de surface, contenant 5 centigrammes de sel de radium pur. Pour l'évaluation du dosage employé il ne faut compter que 9 centimètres carrés de l'appareil.

Le 19 août apparaît un érythème suivi d'un léger écoulement séreux. Une croûte se forme, qui se sèche vite et adhère solidement par sa base.

Un mois après la croûte tombe et laisse à découvert des tissus de réfection lisses, unis, de belle apparence, sans traces de perles.

Cinq ans après la cicatrice demeure en excellent état et ne présente aucune menace de récidive.

Observation II
(Wickham et Degrais)

Un malade du service du Docteur de Beurmann, présente un vaste épithélioma qui occupe la moitié droite du front et la région temporale droite jusqu'à l'apophyse zygomatique. Cette lésion mesure 15 centimètres de longueur sur 8 centimètres de largeur. Elle est bordée de grosses perles épithé-

liales atteignant les dimensions d'un pois. L'ulcération est remplie de bourgeons saignant au moindre contact.

Le traitement consiste dans l'application de deux appareils à vernis plats contenant, l'un 5 centigrammes de sel de radium pur pour une surface de 28 cent. carrés 2, l'autre 2 centigr. 25, sur une surface de 9 centimètres carrés, laissés chacun en place six heures consécutives et enveloppés simplement de toile caoutchoutée. Ces deux appareils juxtaposés sont placés sur les différents points de l'épithélioma.

La régression se fait lentement.

Deux mois après, nouvelles applications semblables, répétées une fois encore après cinquante jours.

Au septième mois la cicatrice obtenue ne présentait aucune menace de récidive.

Voici une observation empruntée à M. Barcat, dont l'examen histologique pratiqué par M. Dominici a fait connaître qu'il s'agissait d'un épithélioma de structure embryonnaire.

Observation III

(Barcat).

Il s'agit d'une malade âgée de 70 ans, entrée dans le service du Dr Balzer, à l'hôpital Saint-Louis, pour un épithélioma bourgeonnant de la joue.

Il avait débuté deux ans auparavant par la dégénérescence d'un nœvus papillomateux, mais n'avait pas dépassé pendant un an et demi le volume d'une grosse noisette.

Depuis 6 mois il s'était mis à augmenter rapidement et il atteignait au moment de l'entrée de la malade à l'hôpital le diamètre d'une pièce de 5 francs, avec une saillie de plus de 1 centimètre. Il siégeait à la joue droite, près de la commissure labiale, sur la muqueuse de laquelle il empiétait de 3 millimètres environ.

L'examen histologique pratiqué par M. Dominici montra qu'il s'agissait d'un épithélioma de structure embryonnaire.

La malade fut traitée par M. Barcat.

On appliqua pendant 24 heures, à la surface de la tumeur, un système de quatre appareils à sels collés quadrilatères et juxtaposés, contenant 3 centigrammes de sulfate de radium pur sur une surface de 20 centimètres carrés. Le rayonnement fut filtré par un écran de plomb épais de 1/10e de millimètre.

Dix jours après l'application, se produisaient un suintement abondant et l'aplatissement de la masse néoplasique qui, peu à peu, par régression concentrique, se réduisit au bout de cinq semaines à la moitié de son étendue primitive.

A ce moment on fit une nouvelle application, qui amena la tumeur aux dimensions d'une pièce de 2 francs (septième semaine depuis la première application), puis de 1 franc (dixième semaine).

Une dernière application de 24 heures fut faite au moyen d'un appareil à sels collés de 5 centimètres carrés de surface, contenant 1 centigramme de sulfate de radium pur : dont le rayonnement fut filtré par un écran de plomb épais de 1/10e de millimètre.

Trois semaines après, la cicatrisation était complète.

Cancers érosifs.

Dans les observations que nous venons de citer, les épithéliomas plans ou bourgeonnants furent favorablement influencés par le rayonnement du radium, qui convenait à leur traitement, pour les raisons que nous avons précédemment indiquées. Il en est de même pour certains petits cancers érosifs dont voici trois exemples :

Observation IV
(Wickham et Degrais).

Une malade adressée à MM. Wickham et Degrais par le Dr Hudelo, présente, le 6 décembre 1906, sur l'aile droite du nez, une ulcération croûteuse de 2 centimètres de longueur sur 1 centimètre de largeur. Cette lésion a été vainement traitée par des cautérisations et les rayons X. Des améliorations se sont produites, mais jamais de façon définitive et satisfaisante ; elles ont toujours été suivies de récidives.

La croûte une fois retirée laisse voir une cavité ulcéreuse assez profonde de 5 à 6 millimètres environ. Le bord inférieur est creusé à pic à l'emporte-pièce. Le fond de la plaie est jaunâtre et de mauvaise apparence. La périphérie est enflammée.

Traitement. — Le 6 décembre application pendant une heure, sans écran, d'un appareil à vernis plat de 3 cent. carrés 1 de surface, supportant 6 milligr. 25 de sel de radium pur, et pendant ving-cinq minutes, sur une portion non recouverte par le premier appareil, d'un appareil à vernis plat de 1 centimètre carré supportant 7 milligrammes de sel pur.

Le 7 et le 10 décembre : mêmes applications.

Le fond jaunâtre prend meilleur aspect, la plaie a moins de tendances au saignottement.

Dix applications du premier appareil sont faites ensuite, chaque fois pendant une heure.

Le 10 janvier, la réaction est dans son plein. Une croûte jaunâtre melliforme, impétigineuse, recouvre toute la partie traitée. En pressant on fait sourdre une gouttelette de liquide séro-purulent. Puis les tissus en réaction se sèchent assez vite et le 25 janvier, la croûte tombe d'elle-même, mettant à découvert une surface de bon aspect en voie de réfection.

Le 12 février, l'apparence de guérison est complète.

La région examinée quelque temps avant la mort de la malade, survenue par broncho-pneumonie en 1909, ne présentait aucune menace de rédicive; elle était parfaitement souple, lisse, unie, non déprimée.

Observation V
(Wickham et Degrais).

Epithélioma siégeant vers le tiers inférieur de la joue, chez une femme âgée de 51 ans et développé sur un nœvus pigmentaire, rentrant dans la catégorie des nœvi dits grains de beauté. Il y a 7 ans, ce nœvus a subi une transformation épithéliomateuse. Peu à peu une ulcération s'est formée qui présentait les dimensions d'une pièce de 1 franc; ses bords étaient taillés à pic.

Depuis un mois une ulcération nouvelle de même nature, mais d'évolution très rapide, s'est développée près de l'angle externe de l'œil et touche au bord palpébral.

Traitement. — On applique sur chaque ulcération, pendant six heures consécutives et sans écran, un appareil à vernis plat de 3 cent. carrés 1 de surface, supportant 1 centigramme de sel de radium pur.

Quinze jours après, il se fait au niveau de chaque néoplasme, une réaction inflammatoire ulcéro-croûteuse de moyenne intensité. Les croûtes se détachent vers la sixième semaine et mettent à découvert une surface lisse, unie, de très bel aspect.

Les cicatrices ont conservé depuis une stabilité parfaite et ne présentent aucune menace de récidive.

Observation VI

(Wickham et Degrais)

Une malade agée le 47 ans, est adressée aux docteurs Wickham et Degrais, en octobre 1907, par le Docteur Balzer, pour un vaste épithélioma de la paupière inférieure dont le rebord ciliaire est d'ailleurs complètement détruit.

L'épithélioma a débuté dans l'angle interne de l'œil, il y a seize ans, par une petite perle qui a été opérée et n'a pas reparu, pendant cinq ou six ans. Il y a une dizaine d'années, à l'endroit même de la cicatrice, un bourgeonnement s'est produit qui s'est accru peu à peu.

Depuis un an l'extension a été rapide à tel point que tout le rebord ciliaire de la paupière inférieure est détruit ainsi que la caroncule lacrymale. Des adhérences se sont créées entre le bord libre palpébral et la conjonctive oculaire et limitent un peu les mouvements de l'œil.

Sur la peau même et tout le long du rebord ciliaire, de l'angle externe à l'angle interne où existe un gros bourrelet épithélial, on constate une succession de croûtelles et de petites ulcérations.

Il y a de la photophobie et un écoulement abondant de larmes.

Traitement. — Un appareil a vernis plat supportant 6 milligrammes de sel de radium pur sur une surface de 1/4 de centimètre carré, recouvert de toile caoutchoutée, est appliqué deux heures sur six places, par quart d'heure sur chaque place.

Une seconde série d'applications, faite un mois après détermina la production d'un suintement séreux; l'écoulement de larmes fut moins abondant, la photophobie disparut.

Depuis dix mois, le rebord de la paupière est cicatrisé; il n'y a pas eu de récidive.

Les cancers de même sorte peuvent être traités avantageusement par l'emploi du rayonnement composite issu de tubes de verre, lorsque la disposition de ces tumeurs se prête mieux à cet usage que les appareils à sels collés (R. Abbé).

2° *Exemples d'épithéliomas superficiels et érosifs guéris par le rayonnement ultra-pénétrant.*

Le rayonnement composite a l'avantage de déterminer la guérison de ces cancers, en un temps moindre que le rayonnement ultra-pénétrant, avec l'emploi d'appareils identiques, de même forme, contenant le même poids de radium.

Néanmoins il est des cas où les cancers de ce genre sont traités avec plus d'avantage par le rayonnement ultra-pénétrant. Par exemple :

Lorsque le cancer est à foyers multiples développés dans une zone où la peau a été plus ou moins altérée, sclérosée, par des traitements variés, exercés pendant plusieurs mois ou plusieurs années.

Dans ces cas, la protection des zones intermédiaires aux nodosités cancéreuses nécessite un dispositif compliqué, car l'ensemble constitué par les néoplasmes et les tissus intercalaires, forme une région complexe où la disposition des parties saines et des parties malades se fait d'une façon irrégulière.

Ces parties intermédiaires supporteraient d'autant moins l'action des rayons γ qu'elles ont été altérées par les traitements précédents. Dans ce cas il est beaucoup plus simple d'appliquer sur chaque nodule un appareil

engainé de façon à ne laisser passer que le rayonnement ultra-pénétrant qui, divergeant sur les zones intercalaires y exercera une action beaucoup moins irritante que celle du rayonnement composite, ou de recouvrir tout l'ensemble d'un grand appareil laissant passer seulement le rayonnement ultra-pénétrant. Voici un exemple emprunté à M. Dominici :

Observation VII (Planche I).
(Dominici).

Une malade âgée de 52 ans, vint dans le service du Dr Brocq, à l'hôpital Saint-Louis, au mois de mai 1908, pour faire soigner un épithélioma plan, à la fois érosif et nodulaire qui recouvrait la presque totalité de la joue droite, depuis l'angle interne de l'œil et la racine du nez, jusqu'à la région de commissure labiale droite.

Le néoplasme chevauchait la presque totalité du nez, d'où il s'étendait dans la région naso-génienne gauche.

Cet épithélioma résistait depuis dix ans aux traitements les plus variés, cautérisations, rayons X, curettages, qui n'amenaient que des améliorations partielles et passagères.

Une biopsie permit de constater que le néoplasme était un épithélioma de type embryonnaire pur.

Cette malade fut soignée par le Dr Dominici, tantôt dans le service du Dr Brocq, tantôt dans celui du Professeur Gaucher, avec un appareil fournissant un rayonnement ultra-pénétrant de 2.500.

La région malade fut irradiée, en chacun des points de son étendue, pendant 40 heures environ, depuis le 11 mai jusqu'au 21 juillet.

Depuis le 10 août la malade peut-être considérée comme guérie.

Lorsqu'un cancer érosif se présente sous un aspect très irrégulier et inégalement développé, il est impossible de savoir comment doser le rayonnement composite; si on le réduit trop, il sera insuffisant en certains points; si on en augmente la dose, de manière à détruire la totalité du cancer, elle pourra être trop altérante pour une région où la tumeur est trop peu développée.

Il est beaucoup plus simple d'entreprendre le traitement par le rayonnement ultra-pénétrant qui, en raison de sa nocivité moindre, produira la régression du néoplasme sans causer d'altérations graves et persistantes des tissus réguliers.

Nous citerons à titre d'exemple l'observation d'un énorme épithélioma érosif et bourgeonnant du nez que M. Dominici a déjà présenté à l'Association française pour l'étude du cancer et dans les Conférences du Muséum.

Étant donné l'irrégularité du cancer, ses parties épaisses et minces, le squelette du nez tout proche, la nécessité d'une dose d'énergie considérable, l'action du rayonnement composite insuffisante en certains points, eut été excessive en d'autres.

D'autre part la conformation irrégulière de la tumeur se prêtant mal à l'application d'un appareil plat, mais beaucoup à celle des tubes, c'est à un de ces derniers que l'on a eu recours.

Observation VIII (Planches II et III)
(Donimici)

Une malade était entrée dans le service du Docteur Thibierge, à l'hôpital Saint-Louis, pour un volumineux épithélioma bourgeonnant et térébrant du nez.

En septembre 1908, cet épithélioma paraissait avoir complètement détruit la moitié inférieure du nez qui était remplacée par une énorme masse trilobée, à la fois bourgeonnante et fissurée.

A l'extrémité du lobe médian de la masse néoplasique, pendait le reliquat du lobule nasal réduit à un moignon de peau du volume d'un gros pois et déformé par l'infiltration cancéreuse.

L'aile gauche du nez était complètement remplacée par un volumineux bourgeon épithéliomateux séparé en deux parties par une crevasse qui communiquait avec la cavité nasale, depuis le bord inférieur de l'os nasal ramolli jusqu'à l'extrémité inférieure du lobe gauche du néoplasme.

Il ne restait de l'aile droite du nez qu'un mince liseré cutané ourlant le bord inférieur du lobe néoplasique du côté droit.

L'examen histologique montra qu'il s'agissait d'un épithélioma pavimenteux lobulé à cellules à noyau bourgeonnant.

Traitement : Appliqué par M. Dominici, il consista surtout en trois applications de 24 heures de durée chacune, d'un appareil constitué par une ampoule de verre contenant 9 centigrammes de sel de radium pur, engainée dans un étui d'argent à parois de 1 millimètre d'épaisseur, lequel était lui-même placé dans un drain de caoutchouc.

Le traitement dont le début remonte au mois d'octobre 1908 fut suivi de la régression totale du néoplasme.

L'intérêt du résultat obtenu est rehaussé de la façon dont les tissus se sont restaurés.

En effet l'aile droite, le lobe médian, et l'aile gauche du nez sont à peu près complètement reconstitués de sorte que l'action du rayonnement a eu pour résultats :

1° De faire résorber le tissu néoplasique ;

2° De dégager du tissu néoplasique ce qui restait de tissu sain ;

3° De rendre à ces tissus sains leur conformation caractéristique.

Cancers baso-cellulaires infiltrants.

Nous appelons cancers infiltrants, d'après Dominici, ceux qui pénètrent à une grande profondeur dans l'épaisseur des tissus, soit d'une façon secondaire, soit d'une façon primitive.

Dans le premier cas le cancer d'abord superficiel est devenu érosif puis, au lieu d'émietter progressivement les tissus, il envoie des prolongements dans leur épaisseur de telle façon qu'il s'étend parfois à plusieurs centimètres de la zone de développement apparent.

Dans le second cas, l'épithélioma est d'emblée infiltré dans la profondeur des tissus, avant que toute ulcération ne se soit produite.

Dans l'un et l'autre cas, la guérison par l'usage exclusif du radium est jusqu'ici irréalisable. Par contre la combinaison de la chirurgie et de la radiumthérapie peut être des plus efficaces.

Nous empruntons à M. Dominici deux exemples à l'appui de cette opinion :

Observation IX
(Dominici).

Cette observation a trait à une femme âgée du service du Dr Darier à l'hôpital Saint-Louis, qui présentait au niveau de la pommette du côté gauche, un épithélioma baso-cellulaire, qui avait résisté à l'action des rayons X et d'applications superficielles de radium faites à doses insuffisantes.

Le Docteur Dominici introduisit dans l'épaisseur de la masse néoplasique deux tubes d'argent à parois mesurant 1 millimètre d'épaisseur, contenant 45 milligrammes de radium et qui demeurèrent en place pendant 48 heures environ.

En six semaines, il se produisit une régression à peu près complète du néoplasme. Mais celui-ci était infiltré dans le sinus maxillaire, de sorte que l'action de radium s'était limitée à la portion extra-osseuse de la masse néoplasique.

Aucune application ultérieure ne fut tentée et la portion intra-osseuse du cancer continua d'évoluer sans que le traitement fut renouvelé.

Il est possible que l'on eût pu obtenir sinon une guérison complète, du moins un arrêt prolongé de l'évolution de ce néoplasme pendant plusieurs années, si on avait combiné l'application du radium à une intervention chirurgicale.

Nous citerons à ce sujet un cas traité en commun par le Professeur agrégé Sébileau et le Docteur Dominici :

Observation X
(Sébileau et Dominici) (1).

« Un vieillard de province, déjà opéré trois fois par mon maître Terrier, déclaré inopérable par deux chirurgiens distingués du midi, vint sur les conseils de ces derniers, voir M. Dominici qui me pria de lui bien définir les lésions.

« Il s'agissait d'un épithélioma de la conjonctive, qui avait envahi la région ethmoïdale, le canal lacrymo-nasal, le sinus maxillaire, la voûte palatine. Il bourgeonnait dans la cavité buccale. Les téguments de la joue étaient atteints et l'infiltration s'étendait jusqu'à la région malaire.

« Je déclarai qu'il n'y avait nulle intervention chirurgicale à tenter. Le patient avait d'ailleurs plus de 80 ans.

« Dominici jugeant inutile toute application extérieure de radium, me demanda de faire une brèche dans les tissus envahis pour y introduire des tubes. Je fus ainsi conduit à opérer. Je dois dire très sincèrement que mon intention n'était pas de pratiquer la large exérèse à laquelle je fus amené par l'étendue des lésions et aussi par le souci que ne cessa de me témoigner Dominici de voir disparaître tout le bourgeonnement néoplasique, pour n'appliquer le radium que sur des régions au moins « nettoyées ».

« Je pratiquai donc une très grosse mutilation et je fus en quelque sorte poussé vers cette mutilation par Dominici lui-même ; c'est d'ailleurs ce qui me faisait dire il y a quelques instants que de l'avis même des radiumthérapeutes les plus compétents, la collaboration de la chirurgie et de la physiothérapie était en matière de cure cancéreuse une nécessité.

« Mais malgré l'importance de l'opération que je finis par pratiquer, celle-ci manifestement fut incomplète, au moins

(1) Sébileau, communication à la Société de Chirurgie. Séance du 4 décembre 1912.

pour ce qui concerne la partie basse de la face. Il est des points où je dus me contenter d'un simple curettage.

« A deux reprises, ce vaste champ opératoire fut soumis par Dominici et par moi à l'influence du radium.

« Il y a un an que l'opération a eu lieu et jusqu'à ce jour tout se comporte à souhait. Trois mois après l'intervention j'observai un bourgeonnement de nature maligne sur la berge interne de la brèche opératoire, le long de la branche montante, très superficiellement, là précisément où il m'avait semblé que l'action chirurgicale s'était étendue le plus loin du néoplasme et où pour cette raison, nous n'avions pas placé de radium. A ce moment j'ai complété l'intervention et Dominici a appliqué des tubes ».

Cancers inopérables

Quand la tumeur cancéreuse est trop profondément infiltrée pour que l'on puisse en obtenir la guérison, la radiumthérapie peut encore intervenir utilement à titre palliatif pour calmer les douleurs de la névrite cancéreuse.

On peut, à cet effet, faire agir sur la tumeur, le rayonnement ultra-pénétrant, ou bien injecter dans son épaisseur une solution de sel de radium, selon la technique préconisée par Dominici et Faure-Beaulieu.

Ces auteurs ont eu recours à un sel insoluble, en l'espèce le sulfate de radium, mis en suspension dans une solution de sérum salé, isotonique au sang humain, préférable à un sel soluble trop vite éliminé pour pouvoir agir efficacement, alors que le sulfate peut séjourner pendant trois semaines dans les tissus injectés (Dominici et Faure-Beaulieu).

La solution radifère contenait de 1 à 2/100e de milligramme de sulfate de radium par centimètre cube ; les auteurs en ont injecté 1 à 2 centimètres cubes pour 10 à 20 centimètres cubes de tissu de tumeur.

Le premier effet de telles injections est de calmer les douleurs provoquées par le néoplasme et les douleurs névralgiques sont plus atténuées que la sensibilité propre de la région néoplasique.

Parfois aussi elles entraînent la diminution des phénomènes inflammatoires. Il peut être utile d'ajouter à leur action, celle du rayonnement.

Ledoux-Lebard dans des recherches ultérieures est arrivé à des résultats semblables.

III

Traitement des Épithéliomas cutanés spino-cellulaires.

La résistance des épithétiomas spino-cellulaires aux rayons X est telle que la plupart des radiologues, en font avec Darier, des tumeurs incurables par la radiothérapie ou le radium.

Toutefois un article récent de Belot infirme ce jugement en ce qu'il a d'absolu, en citant l'exemple d'une malade qui présentait trois nodules d'épithélioma spino-cellulaire, lesquels disparurent sous l'influence des rayons X. Deux de ces nodules avaient été curettés avant l'intervention radiothérapique, le troisième fut traité exclusivement par les radiations.

Quoiqu'il en soit du résultat signalé par cet auteur, il

n'en est pas moins certain que la plupart des cancers spino-cellulaires de la peau se montrent dans l'état actuel de la röntgenthérapie tout à fait réfractaires à cette méthode.

Depuis quelques années la proposition inverse peut-être soutenue en ce qui concerne l'action de la radiumthérapie sur les cancers spino-cellulaires limités à la peau, ou infiltrés à une faible profondeur dans les tissus sous-cutanés, à condition de mettre en jeu de fortes doses de rayonnement (Dominici et Rubens-Duval. Degrais et Belot).

Les épithéliomas spino-cellulaires de petit volume, dont l'épaisseur totale n'excède pas 5 à 6 millimètres sont avantageusement traités au moyen d'appareils à rayonnement composite ($\beta+\gamma$).

MM. Dominici et Rubens-Duval utilisent en l'occurrence :

1° Des disques radifères supportant de 5 à 10 milligrammes de sel pur, à rayonnement filtré à travers 1/10e de millimètre d'aluminium ou de plomb.

2° Des tubes à parois de verre de 6/10e de millimètre d'épaisseur contenant de 10 à 15 milligrammes de sel pur par unité de longueur.

En apposant ces appareils à la surface de ces petites tumeurs ils ont pu en déterminer la régression par des applications dont la durée varia en moyenne de 2 à 10 heures.

Ce procédé excellent en soi, comporte l'inconvénient de provoquer dans d'assez nombreux cas, des réactions inflammatoires dégénératives des tissus réguliers, qui

peuvent retarder la cicatrisation. Cette complication est extrêmement rare quand on utilise le rayonnement ultra-pénétrant suivant la méthode de Dominici.

MM. Dominici et Rubens-Duval ont employé des doses de sel pur qui varièrent de 5 à 20 milligrammes par centimètre carré de surface irradiée ; le rayonnement fut filtré par des lames d'argent ou de plomb de 5/10e de millimètre à 1 millimètre d'épaisseur ; la durée des applications fut de 30 à 40 heures en moyenne.

En ce qui concerne ces néoplasmes, on pourrait croire que le traitement le meilleur dût consister en la mise en jeu de plaques radifères disposées à la surface des tumeurs, de façon à y répartir le rayonnement d'une manière égale. Les auteurs préfèrent à l'usage de ces appareils, celui de tubes de verre ou de métal. La configuration et les dimensions de ces tubes permettent de les loger dans les saillies ou dans les dépressions de ces tumeurs qui sont plus ou moins anfractueuses, de les grouper de manière à concentrer le rayonnement de façon différente dans les tissus néoplasiques d'épaisseur variable.

Les auteurs ont obtenu par ce procédé la régression intégrale de cancers spino-cellulaires faisant une saillie de 5 à 6 millimètres au-dessus des téguments externes, infiltrés d'autre part jusque dans le tissu cellulaire sous-cutané.

La même technique convient au traitement de vastes tumeurs que l'on hésite à opérer, de peur que l'exérèse chirurgicale ne soit suivie d'une réparation insuffisante des tissus.

Toutefois, les auteurs font les plus grandes réserves en ce qui concerne le traitement des cancers spino-cellulaires infiltrants, surtout lorsqu'ils ont envahi le squelette osseux.

M. Dominici nous a cité à ce propos l'histoire d'un cancer spino-cellulaire de la tempe, analogue à celui de l'observation. Il subit une réduction notable sous l'influence du traitement, laquelle s'arrêta parce que le néoplasme était profondément infiltré non seulement dans les muscles de la région temporale, mais encore dans l'épaisseur des os du crâne. Le malade, traité par l'électrocoagulation, succomba à une congestion cérébrale quelques jours après ce traitement.

La combinaison de l'intervention chirurgicale et de la radiumthérapie aurait-elle guérie ce cancer? Le fait est possible mais non encore démontré, ce sujet étant actuellement à l'étude.

Nous citons trois observations, que nous devons à l'obligeance de M. Dominici, se rapportant à des épithéliomas spino-cellulaires, guéris par le rayonnement ultra-pénétrant du radium. Elles précisent la technique utilisée et démontrent les résultats obtenus.

Observation XI (Planches IV et V.)
(Dominici, Rubens-Duval et Bonjean).

Épithélioma de la région fronto-temporale gauche, chez une femme âgée de 83 ans, qui fut traitée exclusivement par le radium par le Dr Dominici, dans le service du Dr Michaux à l'hôpital Beaujon, en collaboration avec le Dr Bonjean, interne des hôpitaux.

La tumeur avait débuté en avril 1913 par un petit bouton situé à l'angle frontal gauche, au-dessus de la paupière.

Le 12 mars 1914, la tumeur formait une volumineuse saillie quadrilatère surélevée de 7 à 10 millimètres mesurant 60 millimètres dans le sens vertical, 45 millimètres dans le sens transversal.

Il s'agissait d'un épithélioma spino-cellulaire.

Le traitement consista en l'application à la surface du néoplasme, de 6 tubes à parois de verre, de 6/10e de millimètres d'épaisseur, entourés d'une gaine d'argent de 5/10e de millimètres enveloppée elle-même de gaze sur une épaisseur de 5 millimètres.

Ces tubes qui contenaient dans leur ensemble 221 milligr. 7, de bromure de radium hydraté pur, séjournèrent 30 heures à la surface du néoplasme dont l'aire était environ de 24 centimètres carrés.

Six semaines après l'application, la saillie néoplasique est remplacée par une dépression circonscrite par un rebord saillant de 3 à 4 millimètres. Sur le fond de cette dépression l'artère temporale dénudée mais intacte fait un relief mouvant.

A cette date, les cellules cancéreuses se présentaient à l'état de débris informes, en résorption, dans un tissu conjonctivo-vasculaire en état de réaction cicatrisante.

Dix semaines après le début du traitement, la plaie est complètement cicatrisée.

Observation XII

(Dominici, Rubens-Duval).

En mai 1913, une femme agée de 72 ans, vint consulter le Professeur Lejars à l'hôpital Saint-Antoine, pour un épithélioma de la face. Il conseille la radiumthérapie et confie la malade aux auteurs.

La malade présente à cette époque un vaste épithélioma de

la région fronto-temporale droite, de forme à peu près quadrilatère et dont les quatre cotés mesurent respectivement : 38 millimètres, 30 millimètres, 42 millimètres et 40 millimètres. A la région antérieure, l'épithélioma forme une masse saillante au-dessus des téguments, faisant un relief de 19 millimètres ; en arrière il est ulcéré. La tumeur saigne très facilement.

Sur le reste de la face existent de petits placards érythémato-squameux pré-cancéreux.

Depuis décembre 1912, l'épithélioma a été traité sans succès par les rayons X. Les séances de radiothérapie loin d'améliorer le mal, exacerbaient les douleurs. On ne possède aucun renseignement sur ces séances de radiothérapie.

Le 29 mai une biopsie est pratiquée qui montre qu'il s'agit d'un épithélioma spino-cellulaire.

Traitement : Le 2 juin 1913, une application de radium d'une durée de 46 heures est effectuée en employant un total de 224 milligrammes de bromure de radium hydraté.

Cette quantité est ainsi répartie :

Tubes	Contenu	Filtrage surnuméraire
A paroi de verre de 6/10e de mm. d'épaisseur, entourés d'une gaine d'argent de 5/10e de mm. d'épaisseur.	bromure de radium hydraté	
	113 milligr.	1 mm. de plomb, plus gaze
	44 milligr.	5/10e mm. — —
	38 milligr.	5/10e mm. — —
	29 milligr.	0 mm. — —

Des biopsies faites successivement permettent de suivre histologiquement le processus de la régression qui est très rapide. Elle se fait concentriquement en même temps que les masses bourgeonnantes s'affaissent et se dessèchent. Autour de la région traitée se produit un érythème étendu et une large zone de dépilation du cuir chevelu. Par suite de la cica-

trisation, il se produit une rétraction, qui par la tension des téguments qu'elle provoque, détermine seule une gêne assez marquée.

A la fin de juillet, la cicatrisation de l'ulcération est complète.

Le 12 août 1913 il persiste en bordure de la cicatrice quelques nodules durs qui paraissent être des reliquats d'épithélioma et la malade est tenue en observation.

Le 16 septembre 1913, ces nodules se sont eux-mêmes affaissés et la cicatrice ne présente plus rien de suspect en aucun point.

Revue depuis à plusieurs reprises, la malade a toujours montré une cicatrice en excellent état.

Le 21 juillet 1914, l'état de la cicatrice de la région temporale droite est toujours très satisfaisant et la régression obtenue se maintient. Mais au niveau de la branche horizontale du maxillaire inférieur, à gauche, s'est développé aux dépens de l'une des plaques d'érythème squameux, un épithélioma cutané de moins de 1 centimètre carré de surface, entouré d'une assez large zone érythémateuse.

Observation XIII.
(Dominici et Barcat)

Vaste épithélioma spino-cellulaire du front qui s'aggravait progressivement, malgré l'emploi des rayons X et un traitement radiumthérapique qui comportait l'usage d'appareils plats supportant 10 milligrammes de radium par centimètre carré.

La tumeur avait débuté en 1912, sous la forme d'une minuscule saillie d'un volume identique à celui d'une tête d'épingle.

Vers le milieu de l'année 1912, la malade dont la tumeur présentait des dimensions comparables à celles d'une noisette, vint à l'hôpital Saint-Louis où elle fut traitée alternati-

vement par les rayons X et le radium. Les appareils radifères consistaient en plaques de métal supportant par centimètre carré, 10 milligrammes de sel pur.

Malgré l'application incessante de ces nombreux traitements, la tumeur s'accrut à ce point, que le 22 mai 1913, ses dimensions étaient de 85 millimètres dans le sens vertical, 70 millimètres dans le sens transversal. L'élévation du néoplasme variait de 5 millimètres à 25 ou 30 millimètres.

Traitement. — Sur la surface de la tumeur qui mesurait environ 69 centimètres carrés, on appliqua 320 milligrammes de bromure de radium hydraté pur, réparti en 8 tubes de platine, de verre ou d'argent, disposés eux-mêmes en cinq paquets. Le filtrage correspondait en moyenne à celui d'une lame de plomb ou d'argent de 1 millimètre 5 d'épaisseur. Chacun des groupes de tubes était d'autre part entouré d'une enveloppe de gaze de 5 à 6 millimètres d'épaisseur.

La durée de l'application fut de 44 heures.

Le 7 juillet 1913, la tumeur avait diminué de telle sorte qu'elle mesurait dans le sens vertical 27 millimètres au lieu de 85; dans le sens transversal 30 millimètres au lieu de 70.

Une dépression circonscrite par un rebord papillomateux avait succédé à la saillie néoplasique et à cette période il ne restait plus de traces de cellules cancéreuses vivaces.

CONCLUSIONS

Les exemples que nous apportons dans notre thèse démontrent que le radium est un agent thérapeutique d'une très grande importance pour le traitement des cancers de la peau d'origine épithéliale.

Cette manière de voir va à l'encontre de ce qu'ont tendu à accréditer certains auteurs d'après lesquels ce traitement n'était capable d'efficacité que pour les petits cancroïdes superficiels curables par l'exérèse chirurgicale, ou les cautérisations ordinaires.

De tels cas, ainsi que le fait remarquer M. Dominici, sont justement ceux que la radiumthérapie actuelle laisse de côté, parce qu'elle vise le traitement des cancers de la peau, dont le traitement chirurgical est contre-indiqué à cause des troubles fonctionnels, des déformations, du retard de la cicatrisation qui en seraient la conséquence.

Elle vise aussi le traitement des cancers de la peau récidivant après intervention chirurgicale, ou après des cautérisations multiples et de diverses sortes.

Le traitement agit de deux façons : soit en guérissant

les cancers de la peau, soit en déterminant simplement des effets palliatifs.

Les cancers curables sont les cancers superficiels et les cancers érosifs, alors même que les tumeurs de l'une et de l'autre variété sont très étendues.

Les épithéliomas superficiels et érosifs de type baso-cellulaire sont curables par des doses de radium moindres que celles qui sont indispensables au traitement des formes spino-cellulaires.

La guérison proprement dite de ces tumeurs est réalisée à la condition de mettre en jeu des doses d'énergie considérables et de suivre attentivement les malades, de façon à parachever le traitement par une intervention opportune si un début de reprise néoplasique se produisait en un point où la dose de rayonnement aurait été insuffisante.

Les cas de récidives auxquels il a été fait allusion dans certains articles sont dus à l'inobservance de ces deux règles.

D'une façon générale M. Dominici et ses collaborateurs insistent sur l'utilité de l'emploi de doses massives permettant d'obtenir la guérison en une seule séance, de cas rebelles à l'action de toute thérapeutique.

En ce qui concerne les épithéliomas infiltrés à une grande profondeur, l'avantage de la radiumthérapie dans de nombreux cas, est de calmer les douleurs dont ils sont la cause, lorsque les traitements analgésiques sont inefficaces. Cet effet peut-être obtenu soit par irradiation, soit par injection de sulfate de radium, selon la technique de Dominici et de Faure-Beaulieu.

Certaines de ces tumeurs jugées, d'une part inopérables, d'autre part incurables par la radiumthérapie peuvent être guéries ou subir un arrêt prolongé de leur évolution (plusieurs années), par la combinaison de la radiumthérapie et de la chirurgie.

Les rayons X sont un excellent procédé de traitement des cancers de la peau, mais on peut affirmer dans l'état actuel des deux thérapeutiques que la radiumthérapie est capable de faire ce que réalise la röntgenthérapie et de plus est de guérir en une seule application des tumeurs réfractaires à des applications röntgenthérapiques bien conduites.

La diathermie de Nagelschmidt, que Doyen a fait connaître sous le nom d'électro-coagulation en amplifiant son application par l'emploi d'appareils plus puissants qu'il a fait construire par la maison Gaiffe, s'applique au traitement de divers cancers cutanés auxquels convient d'autre part le traitement radiumthérapique.

L'électro-coagulation est un procédé de cautérisation des plus puissants, qui a donné de très bons résultats dans de nombreux cas, mais elle est très destructive et son emploi peut entraîner la perte d'une partie de certains organes (nez, oreille), la déformation de la paupière, l'atrésie des orifices naturels.

Là où ces suites fâcheuses ne sont pas à craindre, elle reste un procédé très utile surtout depuis que de

Martel et Dominici en ont réglé l'emploi par l'usage de couples thermo-électriques qui permettent de se rendre un compte exact de la distribution de la chaleur dans les couches des tissus.

Vu : le Président,
DEBOVE

Vu : le Doyen;
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

R. Abbé. — *Journal le Radium*, 1905.

— *Société Prat. N. Y.*, décembre, 1905.

— *Méd. Rec. N. Y.*, octobre, 1907.

Audouy. — *Thèse de Paris*, 1910-1911.

Bailey. — *Radium in cancer* (*Brit. méd. j.* Lond. 1911, 596).

Barcat. — *Précis de Radiumthérapie* 1 vol. 1912.

Bayet. — *Le radium, ses effets thérapeuthique*, 1 vol. 1911.

— Traitement du cancer par le radium (*J. med. de Bruxelles*, 1913, XVIII, p. 311).

— Limites actuelles de la Radiumthérapie. (*Bull. et mem. Soc. de radiol. méd. de France*, mars, 1914.

Blandemann. — *Thèse de Paris*, 1903.

Blaschko. — *Soc. méd.* Berlin, janvier, 1906.

Boïkoff. — *Roussky Journal*, mai 1905.

Chevrier. — Quelques réflexions personnelles sur la lutte contre le cancer par le radium (*Presse médicale*, 1909, 18 décembre).

Czerny. — Verhandlungen des gesellschaft Deutsche naturferscher und Aertze, 12 septembre 1912.

Danlos. — *Annales de dermatologie*, juillet 1902.

— Action physiologique et thérapeuthique du radium (*Bulletin S. de pharmacologie*, 1904, IX, p. 65).

Danlos. — *Bulletin de la Soc. méd. des hôpitaux*, 10 février 1905.

Dawson Turner. — *Radium its physics and thérapeutics*, 1 vol. London, 1911.

Deane Butcher. — L'action thérapeutique du radium (*Rapport au Congrès international de physiothérapie*). Rome, octobre, 1907.

Delbet. — Cancer et radium (*Presse médicale*, 1er janvier 1910).

Delbet et Herrenschmidt. — De l'action du radium sur les cancers épithéliaux (*Presse médicale*, 1909, n° 79).

Desjardins. — Le radium et ses applications thérapeutiques aux épithéliomas *Archives méd. belges*, Bruxelles, 1912, 43, XL, p. 361).

Dieffenbach et Lieber. — *N. Y.* 1905.

Dominici. — Le radium au point de vue physiologique et thérapeutique (*Presse médicale*, 1906, p. 493.

— De l'utilisation du rayonnement γ du radium en thérapeuthique *Congrès de médecine de Paris*, octobre 1907).

— Du radium et de ses applications thérapeutiques (*Société de thérapeutique*, 12 février 1908).

— Du traitement des tumeurs malignes par le rayonnement ultra-pénétrant du radium (*Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, 21 décembre 1908).

— Du traitement des cancers profonds inopérables par le rayonnement ultra-pénétrant du radium (*Presse médicale*, n° 48, 16 juin 1909).

— Conférences sur les applications médicales du radium faites au Muséum d'histoire naturelle (*Archives générales de médecine*, juillet 1909),

— Radiumthérapie (*in les Agents physiques usuels*, 1 vol. 1909).

— Radiumthérapie et réceptivité des tissus normaux et pathologiques (*Esculape*, février 1911).

— Sur la technique du traitement des tumeurs malignes par le radium (*Paris chirurgical*, mars 1914).

Dominici et Barcat. — Action du radium sur les néoplasies. (*Rapport au Congrès francais pour l'avancement des sciences*, 1908).

— Note sur le processus histologique de la regression des tumeurs malignes sous l'influence des rayons γ du radium (*C. R. de la Société de biologie*, 13 juin 1908).

— Les différents modes de l'application du radium à la cure des tumeurs épithéliales de la peau et des muqueuses dermo-papillaires (*Congrès de Buda-Pesth*, 1909).

Dominici, Barcat, Beaudoin. — Comparaison des rayons de l'ampoule de Crookes et des rayons du radium au point de vue thérapeutique (*Archives d'électricité médicale*, 10 février 1911).

Dominici et Chéron. — L'absorption du radium par les tissus vivants (*III^e Congrès de physiothérapie*, avril 1911).

Dominici et Faure-Beaulieu. — De l'arrêt prolongé du sulfate de radium dans les tissus vivants (*C. R. de l'Académie des sciences*, 1908. C X (VI, 1051).

Dominici et Rubens-Duval. — Sur le processus histologique de la destruction des cellules épithéliomateuses par le rayonnement ultra pénètrant du radium (*Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 23 juillet 1909).

Crescenzo Esdra. — Radiumtherapie (*Bulletin de l'Académie royale de médecine de Rome* 1909, fascicules 1 à 3.

Exner. — *Deutsche zeitschrift für chirurgie*, 1905.

— *Congrès de Lisbonne*, avril 1906.

— Guérisons durables des carcinomes par la radiumthérapie (*Münch med. Wochens.*, 22 novembre 1910).

Mlle le D^r S. Fabre et M. G. Fabre. — Technique et outillage actuels en radiumthérapie (*Archives d'électricité médicale*, 1911, 1^er semestre, p. 121).

Fehling. — Uber die bedentung der radioakliven, Mittel für die Krebsbchandlung (*Strasb. méd. ztg.*, 1913, p. 241).

G. Forssel. — Quelques observations de radiumthérapie de

tumeurs cancéreuses (*Congrès de Bruxelles*, septembre 1910).

Gaucher. — Traitement des épithéliomas de la peau et des muqueuses épithéliales par les applications du radium (*Gazette des hôpitaux*, 1909, n° 5).

Gaucher et Dominici. — Traitement des épithéliomas cutanés par les rayons γ du radium (*Bulletin et mém. Soc. méd. des hôpitaux*, 8 avril 1908).

Gould. — *Brit. méd. j.* London, 1914, i, 1-6).

Haret — Compte rendu. Académie des sciences, 13 mars 1911.

Heynantx. — *Roussky Vratch*, St. Pétersb. 1905.

Krylow. — *Vratch Gaz.*, Mai 1904.

Lassar. — *Soc. Méd. Berlin*, Mai 1904.

Latzko. — *Wien klin, Wochenschrift*, 1913, XXVI, 1073.

Lazarus. — *Handbuch der radium biologie und thérapie*, 1 vol. 1913.

Levin — *Med. Rec. N. Y.*, 1913, t. XXXIV, p. 1064.

Loewenthal. — *Grundriss der radium thérapie and den biologischen radium forschung*, 1 vol. 1912.

Mackensie-Davidson. — *Brit. med. j.*, 1903.

Mouby. — *Brit. med. j.*, juillet, 1905.

Masotti. — Traitement des dermatoses par le radium. (*Conférences faites à l'hôpital Saint-Louis*, 1 vol. 1910).

Matagne. — *Ann. policlin. centr. de Bruxelles*, décembre 1910.

Moeller. — *Le radium, applications thérapeutiques*, Bruxelles 1910, 1 vol.

Morlet. — Le radium, appareils et moyens d'applications (*Soc. med. Anvers*, avril 1912).

Morton. — Traitement du cancer par le radium. (*Med. Rus.*, 9 novembre 1907 *Brit. med. j.*, 25 février 1911).

Myron-Matzenbaum. — *Méd. Rec.*, novembre 1904.

Petit. — De l'application du rayonnement ultra-pénétrant du radium au cancer de la peau et des muqueuses (*Thèse de Paris*, 1908).

Rehns et Salmon. — *Le Radium*, 1905.

Repmann. — *Oborriemie psychiâlrie*, novembre 1904.

Riehl. — *Wien. Klin. Wochens.*, 1913, XXVI, 1645.

Schiff. — *Congrès des med. et nat. allemands*, 1906.

Sequeira. — *Congrès de la Société internationationale de chirurgie*, Bruxelles, 1908.

Villanova. — Epithéliomas réfractaires aux rayons X, guéris par le radium (*On Acad. med. de Cataluna Barcel.*, 1912, VI, 213).

Werner. — *Congrès de la Soc. allemande de chirurgie de Berlin*, avril 1911.

Wetterer. — *Handbuch der Röntgenthérapie and Anhang der Radiumthérapie*. 1 vol, 1909.

Wickham et Degrais. — *Radiumthérapie*. 1 vol. 1909 et 1912.

Williams. — *Médical News*, 6 février 1904.

Williams et Ellsvorth. — Treatment of superficial skin cancer by puri Radium-bromide (*Med. et Surg. Rep. Bost city. hosp.*, 1913, 16 S, p. 77).

PLANCHES

Épithélioma embryonaire. Observation VII.

Épithélioma baso-cellulaire.

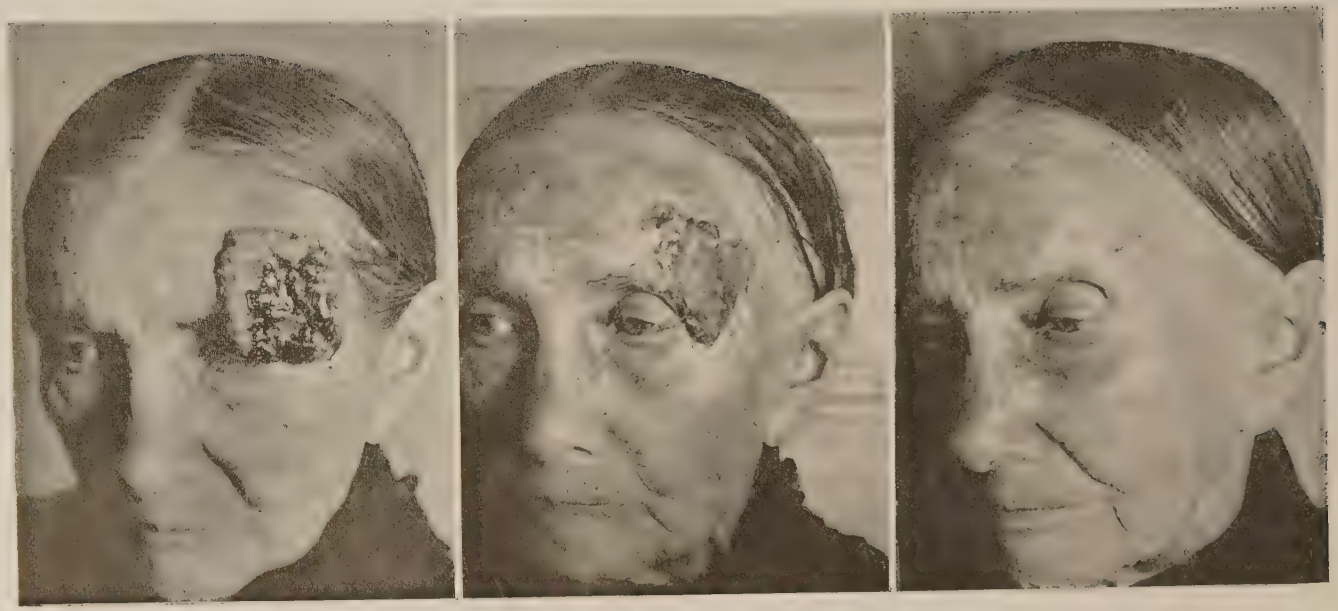
Vigot frères, Éditeurs.

Épithélioma baso-cellulaire. — Observation VIII.

Vigot frères, Éditeurs.

Observation VIII.

Vigot frères, Éditeurs.



Épithélioma spino-cellulaire. — Observation XI.

Vigot frères, Éditeurs.

Observation XI.

Vigot frères, Éditeurs.

Épithélioma baso-cellulaire.

(Paulard et Dominici).

Du 5 juin au 30 juillet 1909, la tumeur a été soumise au rayonnement :

1° D'un appareil plat de 1 centimètre carré de surface, supportant 6 milligr. de sulfate de radium pur, filtré par 2/10e de mm. de plomb, pendant 40 heures en 12 séances.

2° Du même appareil, simplement entouré de caoutchouc pendant 6 heures en 3 séances.

Guérison complète depuis le 21 septembre 1909.

Épithélioma baso-cellulaire.

(Dominici, Rubens-Duval, Oppert).

18 novembre 1912. Application de 2 paquets radifères renfermant l'un et l'autre 80 milligr. de sulfate de radium pur, dont le rayonnement fut filtré par 2 mm. de plomb, entourés de gaze, laissés en place pendant 24 heures.

5 décembre 1912. On renouvelle l'application précédente.

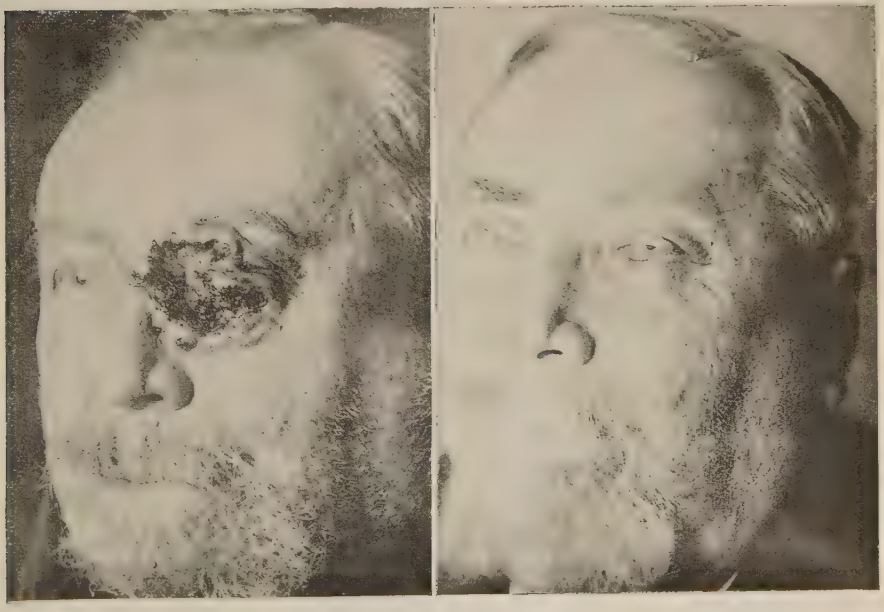
27 mai 1913. On applique pendant 24 heures, 3 tubes de sulfate de radium pur, munis de gaines métalliques, entourés de gaze, contenant :

1er tube : 113 milligr., filtrage 1 mm. 5 d'argent + 1 mm. de plomb.

2e tube : 70 milligr., filtrage 5/10e mm. de platine + 5/10e mm. de plomb.

3e tube : 29 milligr., filtrage 5/10e mm. d'argent + 1 mm. de plomb.

Guérison complète le 6 août 1913.



Vigot frères, Éditeurs.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 7
CHAPITRE I. — Historique. 9
CHAPITRE II. — Les appareils 13
CHAPITRE III. — Les méthodes de traitement 21
CHAPITRE IV. — Effets thérapeutiques généraux. 31
CHAPITRE V. — Étude clinique. Le traitement. 39
I. — Les indications du traitement 39
II. — Traitement des épithéliomas cutanés baso-cellulaires 47
III. — Traitement des épithéliomas cutanés spino-cellulaires. 62
CONCLUSIONS. 71
BIBLIOGRAPHIE 75
PLANCHES I à VI. 81
TABLE DES MATIÈRES. 81

COULOMMIERS
Imprimerie Dessaint et Cie.